

UJI PRESISI DAN PROFIL DISOLUSI TABLET LOSARTAN *INOVATOR* DAN *COPY PRODUCT* DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI ULTRAVIOLET-VISIBLE

Wahyunita Yulia Sari, Ika Yuni Astuti, Didik Setiawan

*Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Jl. Raya Dukuhwaluh,
PO Box 202, Purwokerto 53182*

ABSTRAK

Uji disolusi in-vitro digunakan untuk meneliti pelepasan obat dan sebagai dasar memperkirakan bioavailabilitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui presisi dari metode yang digunakan dan mengetahui profil disolusi dari sediaan tablet yang mengandung losartan baik yang *inovator* maupun *copy product* (A, B, C, dan D).

Metode untuk presisi dari metode disolusi dan profil disolusi tablet losartan, dilakukan dengan metode spektrofotometri ultraviolet-visible. Presisi merupakan salah satu parameter dalam validasi metode disolusi. Uji disolusi tablet losartan *inovator* dan *copy product* (A, B, C, dan D) dilakukan pada medium aquabidestilata dengan kecepatan putaran dayung 50 rpm. Waktu pengambilan sampel dilakukan pada menit ke-0; 5; 10; 15; 20; 25; 30; 35; 40; 45.

Hasil uji diperoleh keseksamaan (nilai KV = 2,0128 %), sedangkan profil disolusi jika dilihat dari nilai f_2 , menunjukkan bahwa tablet losartan *copy product* B dan D memiliki kesamaan dengan tablet losartan *inovator*. Namun hasil ini memiliki perbedaan dengan hasil analisis anova, yang memperlihatkan bahwa tablet losartan *copy product D* memiliki perbedaan dengan tablet losartan *inovator*. Perbedaan ini dapat dilihat dari hasil analisis menggunakan anova yang dilanjutkan dengan LSD.

Kata kunci: losartan; validasi metode; disolusi; *inovator*; *copy product*

ABSTRACT

The examine of dissolution in-vitro is used to research drug releated and for basis of bioavaibility prediction. This research aimed to search for precision from the methode is used and to search for profile of dissolution from losartan tablet of inovator although copy product (A, B, C, and D).

A method for precision by dissolution method and profile of dissolution losartan tablet, had been developed using spektrofotometri ultraviolet-visible method. Presicion is one of parameters in validation dissolution method. Test of dissolution inovator and copy product (A, B, C, and D) losartan tablet had been developed using aquabidestilata medium with rapid of paddle rotate is 50 rpm. The time of sample withdrawal had been developed at 0; 5; 10; 15; 20; 25; 30; 35; 40; 45 minutes.

The result shown the precision (CV value to 2,0128%), but profile of dissolution mention that copy product B and D losartan tablet have indentically with inovator losartan tablet from the value of f_2 . But it is difference with result of anova analysis, the

mention that copy product D losartan tablet have difference with inovator losartan tablet. This difference can be seen from result of analysis by anova and then with LSD.

Key words : losartan; validation of method; dissolution; inovator; copy product.

Pendahuluan

Kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi di Indonesia telah mengalami peningkatan, khususnya dalam bidang farmasi. Adanya peningkatan ilmu pengetahuan dan teknologi dalam bidang farmasi tersebut belum membawa dampak yang nyata pada penyediaan obat untuk rakyat. Hal ini disadari oleh pemerintah bahwa faktor keterjangkauan obat merupakan masalah yang belum dapat diselesaikan secara tuntas.

Hipertensi merupakan salah satu bidang klinis yang perubahannya cukup cepat, antara lain ditandai dengan sering dikembangkannya obat-obat baru sebagai antihipertensi. Beberapa tahun yang lalu telah dikenalkan sebuah kelas antihipertensi baru, yaitu antagonis reseptor angiotensin II (angiotensin II reseptor antagonist) (Anonim, 2000). Salah satu contoh dari obat antihipertensi golongan angiotensin II reseptor antagonist adalah Losartan.

Pengujian bioekivalensi merupakan suatu hal yang penting untuk mendapatkan hak dagang supaya obat paten dan obat generik baru dapat dipasarkan. Produk obat yang mengandung zat aktif berupa zat kimia baru (*new chemical entity* = NCE) yang beredar dipasaran wajib diteliti keamanan, efikasi, dan mutunya secara lengkap. Sedangkan untuk produk obat yang merupakan produk copy hanya dibutuhkan standar mutu antara lain berupa bioekivalensi dengan produk innovator sebagai produk pembanding (*reference product*) yang merupakan baku mutu. Perlu dilakukannya standar mutu karena banyak obat yang sama beredar dipasaran dengan harga yang bervariasi tetapi dengan komposisi yang sama. Maka perlu diteliti apakah obat dengan komposisi sama mempunyai efek yang sama. Untuk mengetahui kualitas suatu obat sama atau tidak dilakukan uji bioavailabilitas.

Untuk produk-produk obat tertentu, bioavailabilitas dapat ditunjukkan dari fakta yang diperoleh

secara *in vitro* yang dilakukan dalam lingkungan seperti *in vivo*. Obat-obat ini bioavailabilitasnya bergantung pada obat yang berada dalam keadaan terlarut. Laju pelarutan obat dari produk obat tersebut diukur secara *in vitro*. Data laju pelarutan *in vitro* harus berhubungan dengan data bioavailabilitas *in vivo* untuk obat tersebut (Shargel *et al*, 2005).

Uji disolusi merupakan uji *in vitro*, yaitu uji yang dilakukan di luar tubuh dengan menggunakan alat yang merupakan simulasi lambung manusia. Uji ini digunakan sebagai dasar untuk memperkirakan bioavailabilitas, yaitu laju dan jumlah obat yang dapat mencapai sirkulasi sistemik (Abdou, 1989) dan parameter penting dalam pengembangan produk serta pengendalian mutu obat.

Uji disolusi *in-vitro* dapat mengukur kecepatan dan besarnya zat aktif obat yang terlarut dalam media disolusi dengan adanya satu atau lebih eksipien yang terkandung dalam sediaan padat. Terdapat sejumlah faktor-faktor yang harus diperhatikan dalam melakukan suatu uji disolusi. Uji disolusi (*in-vitro*) yang digunakan untuk meneliti pelepasan zat aktif obat haruslah dapat membuktikan adanya perbedaan secara *in-vivo* yang timbul

akibat variasi dalam formulasi. Suatu metode dapat dikatakan baik atau dapat dipercaya bilamana metode tersebut telah divalidasi (Siregar *et al*, 1992). Salah satu parameter validasi yang dapat digunakan untuk uji disolusi adalah keseksamaan (presisi). Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui presisi dari metode yang digunakan dan mengetahui profil disolusi dari sediaan tablet yang mengandung losartan baik yang *inovator* maupun *copy product*

Metode Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi-Toksikologi dan Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Penelitian ini berlangsung mulai dari bulan Mei sampai bulan Juli 2009. Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat Disolusi (LID-6D-Dissolution Tester); neraca analitik (Sartorius); seperangkat alat Spektrofotometer UV-Visible (Shimadzu); alat-alat gelas yang dipakai dalam laboratorium Kimia Analisis. Sedangkan bahan untuk penelitian ini meliputi Losartan baku pembanding; tablet Losartan *Inovator*; tablet Losartan *Copy Product* (A, B, C, dan D);

aquabidestilata (Otsuka), dalam penelitian ini digunakan lima macam produk obat yang mengandung zat aktif Losartan, yaitu satu macam *innovator* dan empat macam *copy product*. Untuk pembuatan baku losartan dilakukan dengan menimbang secara teliti 20 mg losartan kemudian masukkan ke dalam labu takar 100 mL dan ditambahkan aquabidestilata hingga batas atas.

Penentuan panjang gelombang maksimum losartan dilakukan dengan cara mengencerkan larutan baku losartan 20 mg% menjadi 0,5 mg%. Dari larutan losartan baku 0,5 mg% ini dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum pada kisaran panjang gelombang 200 hingga 400 nm. Sehingga dapat diketahui panjang gelombang maksimum dari larutan losartan yang dibuat.

Pembuatan kurva baku dilakukan dengan cara membuat seri konsentrasi larutan baku losartan 20 mg% menjadi 0,025 mg%; 0,05 mg%; 0,1 mg%; 0,2 mg%; 4 mg%; 0,8 mg%. Dari seri konsentrasi ini dilakukan pembacaan absorbansi pada panjang gelombang maksimum. Hasil absorbansi yang didapat, kemudian diplotkan antara konsentrasi yang dibuat dengan absorbansi. Sehingga dapat diketahui

rumus kurva baku yang akan digunakan dalam perhitungan disolusi.

Hasil dan Pembahasan

Profil disolusi tablet losartan *inovator* dan *copy product* dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri *UV-Visible*. Profil disolusi ini merupakan salah satu tahap yang digunakan sebagai dasar pengujian bioavailabilitas. Metode yang digunakan untuk mengetahui profil disolusi tablet Losartan baik *inovator* maupun *copy product* adalah metode spektrofotometri *UV-Visible*. Metode spektrofotometri *UV-Visible* merupakan cara yang sederhana dalam menetapkan jumlah zat yang sangat kecil dengan biaya yang tidak mahal.

Validasi yang dilakukan dalam profil disolusi tablet Losartan adalah validasi terhadap uji disolusi. Pada validasi ini variabel yang digunakan adalah presisi yaitu dengan melihat ketelitian dari keterulangan yang dilakukan. Ketelitian dapat dilihat dari nilai simpangan baku atau koefisien variansi.

Uji Keseragaman Bobot Tablet Losartan *inovator* dan *copy product*

Tablet Losartan *inovator*, *copy product* A, B, C, dan D secara berurutan

memberikan persentase hasil penyimpangan keseragaman bobot rata-rata sebesar 0,8043%; 1,2541%; 1,4223%; 1,1662%; dan 1,1717%. Berdasarkan hasil tersebut dapat dikatakan keseragaman bobot tablet losartan *inovator* maupun *copy product* memenuhi persyaratan dan dapat digunakan untuk analisis lebih lanjut.

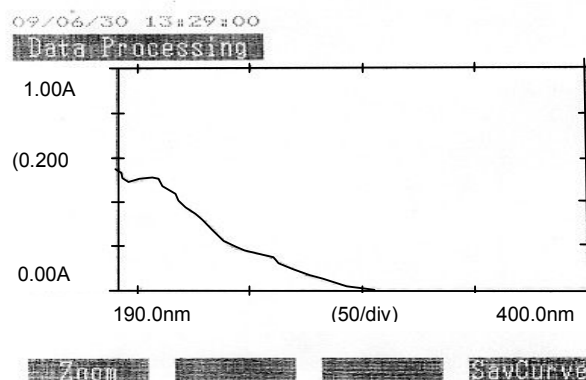
Pembuatan Larutan Baku Losartan

Larutan baku losartan dibuat dengan cara melarutkan sejumlah losartan baku ke dalam pelarut aquabidestilata. Pemilihan pelarut aquabidestilata dilihat dari jenis medium yang akan digunakan saat uji disolusi. Air atau aquabidestilata merupakan salah satu jenis medium yang dapat digunakan dalam uji disolusi. Sifat kelarutan losartan yang sangat mudah larut dalam air juga

menjadi faktor pendukung lainnya dalam pemilihan pelarut. Larutan baku losartan yang dibuat memiliki konsentrasi sebesar 20 mg%.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum losartan dilakukan dengan cara membaca absorbansi dari larutan losartan. Larutan baku losartan 20 mg% yang telah dibuat terlebih dahulu diencerkan hingga konsentrasinya menjadi 0,5 mg%. Berdasarkan hasil penelitian, panjang gelombang maksimum dari losartan dalam pelarut air adalah 206 nm. Pada panjang gelombang 206 nm, losartan memberikan absorbansi paling maksimum dengan interval panjang gelombang 190 hingga 400 nm. Berikut adalah hasil spektrum dari losartan :



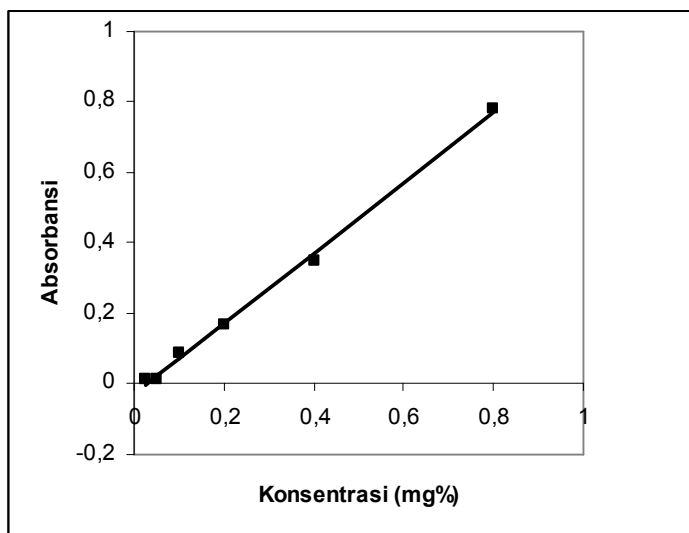
Gambar 1. Panjang gelombang Losartan dengan pelarut air.

Silverstein *et al* (1991) mengemukakan bahwa panjang gelombang dari air adalah 167 nm. Panjang gelombang air sebesar 167 nm berada di bawah panjang gelombang losartan, yaitu 206 nm. Oleh karena itu, panjang gelombang losartan sebesar 206 nm dapat digunakan dalam analisis.

Pembuatan Kurva Baku

Hasil persamaan regresi linier dari Losartan adalah $Y = 0,9957 X -$

0,0255 dengan nilai koefisien korelasi hitung (r_{hitung}) sebesar 0,9988. Harga korelasi hitung (r_{hitung}) dapat diterima karena harga $r_{tabel} < r_{hitung}$, yaitu $0,811 < 0,9988$, dengan nilai derajat bebas 4, nilai α sebesar 5% dan taraf kepercayaan 95%. Sehingga persamaan regresi linier tersebut dapat digunakan dalam perhitungan uji disolusi.



Gambar 2. Kurva Baku Losartan

Uji Presisi

Uji disolusi merupakan kategori III parameter analitik untuk pemeriksaan produk farmasetika. Parameter analisis yang dapat digunakan adalah keseksamaan

(*presicion*) dan ketangguhan metode (*ruggedness*). Keseksamaan adalah ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual, diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-rata jika prosedur

diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen (Harmita, 2004).

Parameter ketangguhan tidak dilakukan dalam validasi uji disolusi tablet Losartan. Ketangguhan metode adalah derajat ketertiruan hasil uji yang diperoleh dari analisis sampel yang sama dalam berbagai kondisi uji normal, seperti laboratorium, analisis, instrumen, bahan pereaksi, suhu, hari yang berbeda, dll. Ketangguhan biasanya dinyatakan sebagai tidak adanya pengaruh perbedaan operasi atau lingkungan kerja pada hasil uji.

Ketangguhan metode merupakan ukuran ketertiruan pada kondisi operasi normal antara lab dan antar analis (Harmita, 2004). Salah satu syarat dari parameter ketangguhan seperti ketertiruan antar analis menjadi suatu alasan tidak dilakukannya parameter ketangguhan.

Uji keseksamaan tablet Losartan dilakukan dengan 6 kali replikasi disolusi. Dari masing-masing replikasi, akan diperoleh kadar terlarut Losartan pada menit ke-45. Kadar terlarut pada menit ke-45 inilah yang digunakan dalam perhitungan koefisien variasi (KV).

Tabel 1. Hasil Presisi Uji Disolusi

Replikasi	%W ₄₅ (x)	\bar{x}	$(x - \bar{x})$	$(x - \bar{x})^2$
1	126,2799	122,5235	3,7564	14,1105
2	122,2556		0,2679	0,0718
3	120,5109		2,0126	4,0506
4	119,9085		2,615	6,8382
5	121,5617		0,9618	0,9250
6	124,6243		2,1008	4,4134
Σ	735,1409			30,4095
SD			2,4662	
KV			2,0128 %	

Harmita (2004) mengemukakan bahwa kriteria seksama diberikan jika metode memberikan simpangan baku relatif atau koefisien variasi 2% atau kurang. Namun kriteria ini sangat

fleksibel tergantung pada konsentrasi analit yang diperiksa, jumlah sampel, dan kondisi laboratorium. Berdasarkan hasil perhitungan validasi uji disolusi didapatkan hasil nilai SD = 2,4662, dan

nilai KV = 2,0128 %. Nilai KV sebesar 2,0128 % dapat menunjukkan kriteria seksama.

Uji Disolusi

Uji disolusi tablet Losartan *inovator* dan *copy product* menggunakan alat disolusi tipe II, yaitu dayung atau *paddle*. Pemilihan alat disolusi ini didasarkan pada hasil penelitian *Food and Drug Administration* (FDA). *Food and Drug Administration* telah melakukan penelitian mengenai disolusi tablet yang mengandung zat aktif Losartan dengan menggunakan alat disolusi tipe II, yaitu dayung atau *paddle*.

Food and Drug Administration juga menerangkan bahwa medium yang digunakan untuk disolusi tablet Losartan adalah air dengan volume sebanyak 900 mL serta kecepatan yang digunakan adalah 50 rpm. Hal inilah yang menjadi dasar pemilihan medium, volume medium dan kecepatan putaran alat yang digunakan dalam uji disolusi tablet Losartan *inovator* maupun *copy product*. Medium aquabidestilata sebanyak 900 mL digunakan dalam uji disolusi tablet Losartan *inovator* dan *copy product*.

Pada disolusi tablet Losartan, waktu pengambilan sampel yang

dilakukan oleh *Food and Drug Administration* adalah 10, 20, 30 dan 45 menit. Waktu pengambilan sampel ini sedikit berbeda dengan uji disolusi yang dilakukan pada tablet Losartan *inovator* dan *copy product*. Perbedaan dalam waktu pengambilan sampel untuk uji disolusi tablet Losartan *inovator* dan *copy product* dimaksudkan untuk mengetahui profil disolusi yang diberikan.

Profil disolusi yang dihasilkan dari masing-masing tablet losartan *copy product* (A, B, C, dan D) dibandingkan dengan profil disolusi dari tablet losartan *inovator*. Berdasarkan dari hasil perhitungan menggunakan faktor kemiripan (f_2), dapat diketahui bahwa tablet losartan *copy product* B dan D memiliki kemiripan dengan profil disolusi tablet losartan *inovator*. Kemiripan profil disolusi ditunjukkan dari nilai f_2 tablet losartan *inovator-copy product B* dan tablet losartan *inovator-copy product D* yaitu, 79,4551 dan 51,8399 atau berkisar antara 50-100. Pada tabel 4. akan diperlihatkan hasil perhitungan nilai f_2 antara tablet losartan *copy product* (A, B, C, dan D) dengan tablet losartan *inovator*.

Tabel 2. Hasil Perhitungan Nilai f_2

Produk Uji	Nilai f_2
<i>Inovator-Copy Product A</i>	43,4727
<i>Inovator-Copy Product B</i>	79,4551
<i>Inovator-Copy Product C</i>	49,7620
<i>Inovator-Copy Product D</i>	51,8399

BPOM (2004) mengemukakan bahwa nilai f_2 50 atau lebih besar (50-100) menunjukkan kesamaan atau ekivalensi, yang berarti kemiripan profil disolusi kedua produk. Nilai f_2 yang dihasilkan oleh tablet losartan *inovator-copy product A* dan tablet losartan *inovator-copy product C* antara lain, 43,4727 dan 49,7620. Nilai f_2 ini tidak memenuhi kriteria (50-100), sehingga kedua produk tidak dapat dikatakan memiliki kemiripan dengan *inovator*.

Analisis anova juga dilakukan untuk membandingkan antara hasil

disolusi tablet Losartan *inovator* dan *copy product* (A, B, C, dan D).

Berdasarkan hasil analisis yang digunakan, terlihat adanya perbedaan pada beberapa tablet Losartan *copy product* bila dibandingkan dengan *inovatornya*. Perbedaan dalam hal kadar pelepasan obat pada menit ke-45 ini dapat dilihat dari hasil analisis data menggunakan metode anova satu arah yang kemudian dilanjutkan dengan analisis secara LSD pada taraf kepercayaan 95%.

Tabel 3. Data %W₄₅ Tablet Losartan

Replikasi	I	A	B	C	D
1	109,9568	107,0295	104,0404	101,7516	109,5805
2	107,2876	113,6594	103,4156	102,7427	124,3740
3	109,4384	113,1020	107,2673	105,3558	118,2695

Keterangan :
 I = *Inovator*
 A = *Copy Product A*
 B = *Copy Product B*
 C = *Copy Product C*
 D = *Copy Product D*

Dari hasil analisis menggunakan anova, terlihat adanya perbedaan kadar pelepasan pada menit ke-45 antara

kelompok tablet losartan *inovator* dan kelompok tablet losartan *copy product*. Dimana nilai F hitung (5,975) > F tabel

(4,54), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan diantara kedua kelompok. Perbedaan ini akan semakin jelas terlihat ketika dilanjutkan analisis *post hoc tests* menggunakan LSD. Hasil analisis LSD memperlihatkan bahwa kelompok tablet Losartan *copy product*, yaitu tablet losartan *copy*

product D memiliki perbedaan yang signifikan terhadap tablet Losartan *inovator*. Pada tabel 5. akan terlihat nilai signifikan dari hasil uji LSD antara masing-masing tablet losartan *copy product* (A, B, C, dan D) dengan tablet losartan *inovator*.

Tabel 4. Hasil Uji LSD

Produk Uji	I	A	B	C	D
I		0,481	0,246	0,114	0,025*
A	0,481		0,078	0,033*	0,087
B	0,246	0,078		0,627	0,003*
C	0,114	0,033*	0,627		0,001*
D	0,025*	0,087	0,003*	0,001*	

Keterangan :

I = Tablet Losartan Inovator

A = Tablet Losartan Copy Product A

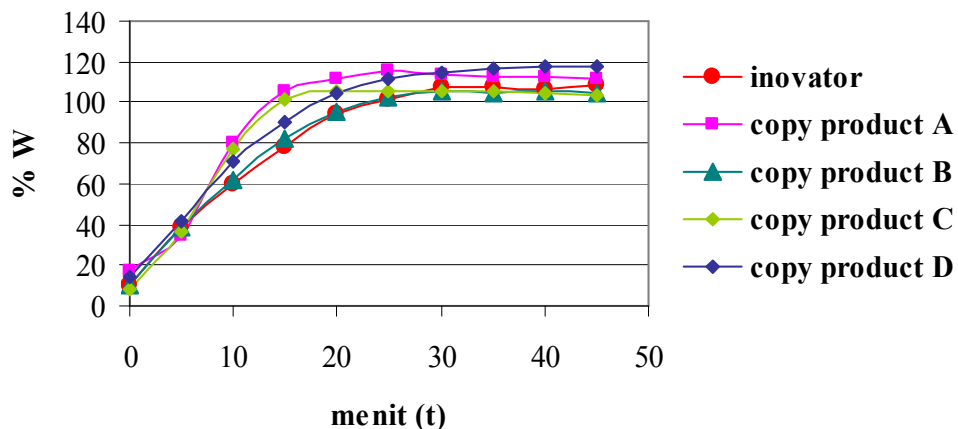
B = Tablet Losartan Copy Product B

C = Tablet Losartan Copy Product C

D = Tablet Losartan Copy Product D

* = Berbeda Signifikan

Profil Disolusi Tablet Losartan



Gambar 3. Profil Disolusi Tablet Losartan *Inovator* dan *Copy Product*

Berdasarkan gambar 9. dan hasil uji statistik dengan LSD, terlihat bahwa tablet losartan *copy product* B memiliki kesamaan profil disolusi dengan tablet losartan *inovator*. Hal ini dapat terlihat juga berdasarkan penilaian f_2 dan hasil analisis anova. Tablet losartan *copy product* B dengan tablet losartan *inovator* dalam penilaian f_2 , memiliki kesamaan dengan nilai 79,4551.

Pada tablet losartan *copy product* D memiliki perbedaan antara hasil analisis dengan anova dan nilai f_2 . Hasil analisis menggunakan anova yang dilanjutkan dengan LSD memperlihatkan bahwa tablet losartan *copy product* D berbeda signifikan dengan tablet losartan *inovator*, sedangkan hasil nilai f_2 dari tablet losartan *copy product* D dengan *inovator* memperlihatkan adanya kemiripan profil disolusi. Perbedaan ini dapat disebabkan dari parameter penilaian pada masing-masing analisis. Analisis anova dengan LSD menggunakan parameter penilaian dari nilai %W pada menit ke-45, sedangkan untuk penilaian f_2 digunakan parameter %W pada menit ke-0; 5; 10; 15; 20; 25; 30; 35; 40; 45.

Adanya perbedaan kadar pelepasan obat pada menit ke-45 ini, dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu kadar bahan aktif yang berbeda dalam setiap tabletnya, perbedaan daya tekan alat, dan homogenitas tablet pada saat pencampuran. Perbedaan berat dapat menyebabkan kandungan bahan aktif tiap tablet pun berbeda. Semakin banyak bahan aktif yang terkandung di dalam tablet maka semakin banyak pula zat yang terlarut sehingga kadar yang didapat akan semakin besar, demikian pula sebaliknya (Nurhayati, 2005).

Selain dipengaruhi oleh berat tablet, perbedaan kadar juga dipengaruhi oleh kekerasan dan kerenyahan tablet. Jika daya tekan alat terlalu besar maka akan menghasilkan tablet dengan tingkat kekerasan dan kerenyahan yang tinggi sehingga waktu hancur yang diperlukan tablet semakin lama dan tingkat disolusi akan semakin rendah (Nurhayati, 2005). Hal ini dipengaruhi oleh adanya penurunan porositas yang akan menyebabkan penurunan penghancuran. Turunnya proses penghancuran mengakibatkan penurunan dalam proses pelarutan.

Proses pelepasan obat dari sediaan juga dapat dipengaruhi oleh

sifat fisika kimia dari obat serta faktor formulasi dalam pembuatan sediaan. Faktor-faktor sifat fisika kimia tersebut antara lain, konsentrasi obat, kelarutan, ukuran molekul, bentuk kristal, dan pK_a . Konsentrasi obat akan berbanding lurus dengan proses pelepasan obat dari sediaan. Dimana jika konsentrasi obat ditingkatkan, maka proses pelepasan obat akan meningkat.

Kelarutan merupakan faktor sifat fisika kimia yang penting dari proses pelepasan obat, karena akan menggambarkan suatu kelarutan obat dari sediaannya. Suatu obat akan memberikan profil pelepasan yang baik jika obat tersebut memiliki sifat kelarutan yang baik pula.

Sifat fisika kimia lain yang dapat mempengaruhi proses pelepasan obat adalah ukuran molekul. Ukuran molekul yang semakin kecil dapat mengakibatkan peningkatan luas permukaan partikel. Peningkatan luas permukaan ini akan membuat penetrasi air ke dalam partikel semakin besar, sehingga akan meningkatkan laju pelarutan.

Adanya interaksi antara obat dengan pelarutnya selama penyimpanan dapat menyebabkan terbentuknya suatu kristal. Kristal yang

terbentuk akan berpengaruh pada proses kelarutan dalam air. Kristal dalam bentuk polimorf akan memberikan kelarutan yang lebih kecil dalam air bila dibandingkan dengan kristal amorf. Oleh karena itu, bentuk kristal menjadi salah satu faktor sifat fisika kimia dari proses pelepasan obat.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi proses pelepasan obat adalah proses formulasi. Adanya penambahan bahan pengisi, pengikat, penghancur, dan bahan pelicin dapat berpengaruh terhadap proses pelepasan obat dari sediaan. Bahan pengisi yang lebih disukai adalah yang memiliki sifat larut dalam air yang akan membantu dalam proses kelarutan.

Bahan tambahan lain yang dapat mempengaruhi proses pelepasan adalah bahan pengikat. Fungsi utama dari bahan pengikat adalah menghambat pelepasan zat aktif dari sediaan selama proses formulasi. Namun pemberian bahan pengikat yang berlebih akan meningkatkan kekentalan sehingga proses pelarutan akan turun.

Bahan penghancur dalam proses formulasi berfungsi untuk membantu hancurnya tablet. Adanya bahan penghancur akan membantu

dalam proses hancurnya suatu tablet sehingga dapat menentukan kelarutan selanjutnya dari obat. Bahan tambahan lain yang mempengaruhi proses pelepasan obat adalah bahan pelicin. Umumnya bahan pelicin memiliki sifat yang hidrofobik. Hidrofob merupakan suatu sifat dari zat yang tidak mudah larut air. Sifat hidrofobik inilah yang dapat menurunkan proses pelepasan obat.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil uji presisi, metode ini dapat dikatakan baik dan dapat digunakan untuk mengetahui profil disolusi tablet Losartan *inovator* dan *copy product* (A, B, C, dan D) dengan metode spektrofotometri UV-Visible. Parameter validasi untuk uji disolusi, yaitu keseksamaan (presisi) dengan nilai koefisien variasi (KV) = 2,0128 % memperlihatkan bahwa uji disolusi ini baik dan dapat digunakan. Hasil profil disolusi tablet Losartan *inovator* dan *copy product* menggunakan faktor kemiripan dan analisis anova memperlihatkan bahwa tablet losartan *copy product* B memiliki kemiripan dengan tablet losartan *inovator*.

Daftar Pustaka

- Abdou, H. M. 1989. *Dissolution, Bioavaibilitas dan Bioekivalen*. Mack publishing compeny. Easton. Tensy Vania.
- Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia Ed. III*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 7.
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia Ed. IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 1083-1085.
- Anonim. 2000. Sukses A-II-RA sebagai Antihipertensi. Volume 1, Nomor 1.
- Anonim. 2007. Cozaar Drug Description. <http://www.rxlist.com/cozaar-drug.htm>. (1 Desember 2008)
- Anonim. 2008. *ISO Indonesia*. Volume 43. Jakarta : ISFI.
- Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. 1, No. 3 : 117135.
- Nurhayati, S. 2005. *Penetapan Kadar dan Uji Disolusi Parasetamol dalam Paracetamol 500 mg Tablet Secara Spektrofotometri UV* [Tugas

- Akhir]. Bogor : Akademi Kimia Analisis.
- Shargel, L., dan Yu, A. B. C. 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan (Terjemahan) Fasichs. S Ed. 2.* Surabaya: Airlangga University Press. Hal. 34-110.
- Silverstein, Bassler, Morill. 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds.* Fifth Edition. Singapore : John Wiley & Sons.
- Siregar C, Agoes G, Logawa B. 1992. *Validasi Di Industri Farmasi.* Sukmadjaja A; Mar'u UU; Badruzzaman S; editor; ITB, 1 Mei 1992. Bandung : Institut Teknologi Bandung. Hlm.55-58.